

# Standardní doporučený postup diagnostiky a léčby intoxikace houbou "Amanita phalloides"

MUDr. Jan Šperl, CSc., MUDr. Jan Petrášek

Klinika hepatogastroenterologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

jan.sperl@medicon.cz

jan.petrasek@medicon.cz

## Základní fakta

Charakteristika:

V České republice dochází k intoxikaci *Amanita phalloides* u 10 - 20 pacientů ročně s 25% letalitou. K intoxikaci dojde již po požití 8 mg amanitinu, který je obsažen ve 2-3 plodnicích tj. asi ve 100 g čerstvých plodnic. Letální dávka LD50 je 0.1 mg/kg tělesné hmotnosti. Var, smažení ani usušení hub neovlivní obsah amanitinu ani riziko intoxikace. Absorbovaný amanitin se v 60% vylučuje žlučí a podléhá enterohepatální cirkulaci.

*Známky a příznaky:*

Intoxikace probíhá v několika fázích. Za 12-24 hodin po požití hub dochází v důsledku působení dalšího toxinu houby, phalloidinu, k narušení funkce membrán enterocytů a k rozvoji profúzních průjmů, zvracení a křečovitých bolestí břicha. V průběhu několikahodinového období klamného zlepšení se v hepatocytech akumuluje  $\alpha$ -amanitin, který inhibuje transkripci DNA. Za 48-96 hodin po požití se rozvíjí hepatorenální fáze manifestující se encefalopatií, poruchou krevní srážlivosti a renální insuficiencí. Stav rychle progreduje v jaterní selhání s kómatem a neléčený pacient umírá 4. - 7. den po intoxikaci.

## Diagnostika

Výplach žaludku s diagnostickým nebo terapeutickým záměrem má význam do 60 minut po požití. Diagnostickým standardem intoxikace je mykologický průkaz spór *Amanita phalloides*. Provádí se ze stolice po spontánní defekaci nebo po podání vysokého klyzmatu. Amanitin lze do 24 hodin detekovat v séru a do 72 hodin v moči, jeho koncentrace nemá prognostický význam. Před odběrem a odesláním vzorků k vyšetření je nutno kontaktovat Toxikologické informační středisko kliniky nemocí z povolání, Všeobecné fakultní nemocnice, Praha (telefon 224919293, 224915402). V rámci krevních odběrů k vyšetření obvyklých laboratorních parametrů se odebírá i vzorek krve k určení krevní skupiny s výhledem na objednání mražené plazmy k plazmaferéze. Vždy je indikován překlad pacienta na jednotku intenzivní metabolické péče hepatologického pracoviště, vždy je vhodné kontaktovat a konzultovat transplantační centrum.

## Léčba

### A. Intenzivní péče

Při přijetí pacienta na lůžko metabolické jednoty intenzivní péče se zavádí nasogastrická sonda a centrální žilní kanyla, je-li plánována plazmaferéza, pak rovnou kanyla hemodialyzační.

### B. Urychlení exkrece amanitinu

Bez ohledu na dobu od požití hub je po odběru stolice na mykologické vyšetření indikováno vysoké klyzma. Ihned po přijetí je třeba zahájit masivní intravenózní hydrataci s korekcí iontové rovnováhy na podporu renální exkrece amanitinu, který se eliminuje od 8 hodin do 3 dnů po požití hub. Současně je vždy indikováno podání medicinálního uhlí do nazogastrické sondy v dávce 1g/kg tělesné hmotnosti ve čtyřhodinových intervalech v průběhu úvodních 24 hodin za účelem přerušování enterohepatální cirkulace amanitinu.

### *C. Antidota*

Do 48 hodin po intoxikaci je indikováno podání silibininu (Legalon SIL), který inhibuje vstřebávání amanitinu na bazolaterální membráně hepatocytů. Na základě metaanalýzy [1] je silibinin antidotem první volby. Podává se v dávce 20 – 50 mg/kg/den i.v. rozděleně ve čtyřech dvouhodinových infuzích. Léčbu je nutno zahájit co nejdříve, i když není ještě stanovena definitivní diagnóza. V léčbě se pokračuje po dobu 3-5 dní. Alternativou je N-acetylcystein (NAC), v iniciální dávce 150 mg/kg v 5% glukóze na 15 minut i.v., udržovací dávka činí 300 mg/kg/den i.v. po dobu tří dnů. Podávání krystalického penicilinu je ve srovnání s N-acetylcysteinem a silibininem asociováno s horším přežitím pacientů.

### *D. Eliminační metody*

Optimální eliminační metodou je albuminová dialýza (MARS) [2]. Její zahájení je vzhledem k finančním nákladům podmíněno předchozím souhlasem zdravotní pojišťovny. Proto se standardně u všech pacientů s prokázanou intoxikací *Amanita phalloides* do tří dnů po požití jedovatých hub indikuje plazmaferéza. Její opakování v dalších dnech závisí na vývoji stavu pacienta [3].

### *E. Transplantace jater*

V případě rozvoje fulminantního jaterního selhání je indikováno zařazení pacienta na čekací listinu k transplantaci jater. Hodnocení tíže fulminantního jaterního selhání na podkladě intoxikace *Amanita phalloides* se provádí dle King's College kriterií [4].

## **Terapeutické principy při intoxikaci *Amanita phalloides***

- 1) Laváž žaludku, význam do 1 hodiny po požití hub, odstraní nevstřebený toxin.
- 2) Vysoké klyzma bez ohledu na dobu od požití hub, omezí enterohepatální cirkulaci amanitinu.
- 3) Masivní intravenózní hydratace, podporuje renální exkreci amanitinu.
- 4) Medicinální uhlí 1g/kg hmotnosti do nazogastriční sondy á 4 hodiny po dobu 24 hodin bez ohledu na dobu od požití hub, zruší enterohepatální cirkulaci amanitinu.
- 5) Antidota: Silibinin i.v. 20-50 mg/kg/den 3-5 dní nebo N-acetylcystein, iniciální dávka 150 mg/kg, udržovací dávka 300 mg/kg/den kontinuálně 3 dny.
- 6) Eliminační metody: Albuminová dialýza resp. plazmaferéza do 3 dnů po požití hub.
- 7) Zvážení indikace k transplantaci jater.

## **Literatura:**

1. Enjalbert F, Rapior S, Nougier-Soule J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C: Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40:715-57.
2. Covic A, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P, et al.: Successful use of Molecular Absorbent Regenerating System (MARS) dialysis for the treatment of fulminant hepatic failure in children accidentally poisoned by toxic mushroom ingestion. *Liver Int* 2003; 23 Suppl 3:21-7.
3. Jander S, Bischoff J, Woodcock BG: Plasmapheresis in the treatment of *Amanita phalloides* poisoning: II. A review and recommendations. *Ther Apher* 2000; 4:308-12.
4. Ganzert M, Felgenhauer N, Zilker T: Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. *J Hepatol* 2005; 42:202-9.